

## PARENT COOPERATION TREATY

PCT

## **NOTIFICATION OF ELECTION**

(PCT Rule 61.2)

Date of mailing (day/month/year) 16 November 2000 (16.11.00)	ETATS-UNIS D'AMERIQUE in its capacity as elected Office
International application No. PCT/EP00/02552	Applicant's or agent's file reference O.Z.1189
International filing date (day/month/year) 23 March 2000 (23.03.00)	Priority date (day/month/year) 13 April 1999 (13.04.99)
Applicant AUBRY, Jean-Marie et al	

- 1. The designated Office is hereby notified of its election made:**

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

20 October 2000 (20.10.00)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election  was

1

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<p><b>The International Bureau of WIPO</b>  <b>34, chemin des Colombettes</b>  <b>1211 Geneva 20, Switzerland</b></p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	<p><b>Authorized officer</b></p> <p><b>Juan Cruz</b></p> <p>Telephone No.: (41-22) 338.83.38</p>
---	--



**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESES**

**PCT**

**INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT**

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>O.Z. 1189</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP 00/02552</b>	internationales Anmelddatum (Tag/Monat/Jahr) <b>23/03/2000</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>13/04/1999</b>
Anmelder		
<b>DSM FINE CHEMICALS AUSTRIA GMBH</b>		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

**1. Grundlage des Berichts**

- a. Hinsichtlich der Sprache ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.
- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das
- in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2.  Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3.  Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

**4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung**

- wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

**5. Hinsichtlich der Zusammenfassung**

- wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

**6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. \_\_\_\_\_**

- wie vom Anmelder vorgeschlagen
- weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
- weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

keine der Abb.

2

II 15

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM  
GEBIET DES PATENTWESEN**

**PCT**

REC'D 22 JUN 2001
WIPO PCT

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT**

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts  O.Z.1189	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen  PCT/EP00/02552	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)  23/03/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)  13/04/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK  C07B41/14		
Anmelder  DSM FINE CHEMICALS AUSTRIA GMBH et al.		

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</li> <li>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.           <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</li> </ul> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.</p> </li> </ol>
<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:           <ul style="list-style-type: none"> <li>I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts</li> <li>II <input type="checkbox"/> Priorität</li> <li>III <input type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</li> <li>IV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</li> <li>V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</li> <li>VI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen</li> <li>VII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung —</li> <li>VIII <input type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</li> </ul> </li> </ol>

Datum der Einreichung des Antrags  20/10/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  20.06.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Heibl, C  Tel. Nr. +49 89 2399 8331





**INTERNATIONALER VORLAUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/02552

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):  
**Beschreibung, Seiten:**

1-10                    ursprüngliche Fassung

**Patentansprüche, Nr.:**

1-8                    ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- Beschreibung,        Seiten:
- Ansprüche,        Nr.:
- Zeichnungen,      Blatt:



**INTERNATIONALER VORLAUFIGER  
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/02552

5.  Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	8
	Nein: Ansprüche	1-7
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1-8
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-8
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen  
**siehe Beiblatt**

**VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung**

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:  
**siehe Beiblatt**



**Zu Punkt V-----**

(Die verwendete Numerierung (D1,D2...) der zum Stand der Technik ermittelten Dokumente entspricht der Reihenfolge ihrer Auflistung im Internationalen Recherchenbericht.)

Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist im wesentlichen ein Verfahren zur Oxidation (beliebiger) hydrophober organischer Substrate mittels  $^1\text{O}_2$  und 30-70 %igem  $\text{H}_2\text{O}_2$  in einem (beliebigen) organischen Lösungsmittel und in Gegenwart eines (beliebigen) Katalysators, wobei ausweislich der Beschreibung dem organischen Lösungsmittel bis zu 25% Wasser zugemischt sein können.

Weitere Zusätze (z.B. Tenside; Basen etc.) sind anspruchsgemäß ebenfalls nicht ausgeschlossen.

D1 beschreibt die Oxidation verschiedener Phenole mit Ce<sup>(IV)</sup>-oxid und  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30 %ig) in diversen organischen Lösungsmittel (MeOH, EtOH, t-BuOH). Wie dem Artikel weiter zu entnehmen ist, verläuft die Oxidation über Singlett-Sauerstoff. Vgl. D1, das gesamte Dokument.

D2 beschreibt die Verwendung eines Mo-haltigen heterogenen Katalysators zusammen mit Wasserstoffperoxid zur Erzeugung von Singlett-Sauerstoff. Ebenfalls beschrieben wird die Anwendung des  $^1\text{O}_2$ -Generator zur Oxidation verschiedener olefinischer Substrate. Die Oxidationsreaktionen werden dabei in Dioxan als Lösungsmittel durchgeführt, vgl. D2, insb. die Tabelle 1, 'reaction conditions'.

Dieser Stand der Technik (D1, D2) trifft die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 1-7 - zumindest teilweise - neuheitsschädlich (Art. 33(2) PCT). Der Gegenstand des Anspruches 8 scheint nicht vorbeschrieben zu sein.

Für die nicht unmittelbar durch D1 bzw. D2 neuheitsschädlich getroffenen Ausführungsalternativen der Ansprüche 1-8 ist auch nicht das Vorliegen einer erfinderischen Tätigkeit erkennbar (Art. 33(3) PCT). Die breite Ausfüllung der Basisbegriffe des Anspruches 1, nämlich "hydrophobe, organische Substrate, die mit  $^1\text{O}_2$  reagieren", "organisches Lösungsmittel" und "heterogener oder homogener Katalysator", wie in der Unteransprüchen 1-8 angegeben, bedarf nach diesseitiger Auffassung für den zuständigen Fachmann mit normalem Fachwissen und Fachkönnen keiner erfinderischen Leistung. Verfahrensparameter wie Lösungsmittel, chemischen



Natur des Katalysators, Reaktionstemperatur etc. können durch routinemäßiges Experimentieren ermittelt werden; die sehr breite Auswahl an einsetzbaren 'Substraten' gemäß Anspruch 2 (Umfang!) erscheint im übrigen, angesichts des konkreten Offenbarungsgehalt der Anmeldung (s. Beispiele) spekulativ.

**Zu Punkt VII-----**

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1 und D2 offenbare einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.



12

09/93 7724

FEB 12 2002

TECH CENTER 1600/2900

RECEIVED 8

Translation

## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference O.Z.1189	<b>FOR FURTHER ACTION</b>	See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)
International application No. PCT/EP00/02552	International filing date (day/month/year) 23 March 2000 (23.03.00)	Priority date (day/month/year) 13 April 1999 (13.04.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07B 41/14, C07C 409/04		
Applicant DSM FINE CHEMICALS AUSTRIA GMBH		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of \_\_\_\_\_ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I  Basis of the report
- II  Priority
- III  Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV  Lack of unity of invention
- V  Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI  Certain documents cited
- VII  Certain defects in the international application
- VIII  Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 20 October 2000 (20.10.00)	Date of completion of this report 20 June 2001 (20.06.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.



## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/02552

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

 the international application as originally filed the description:

pages \_\_\_\_\_ 1-10 \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the claims:

pages \_\_\_\_\_ 1-8 \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19)

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the drawings:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

 the sequence listing part of the description:

pages \_\_\_\_\_, as originally filed

pages \_\_\_\_\_, filed with the demand

pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

 the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)). the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)). the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

 contained in the international application in written form. filed together with the international application in computer readable form. furnished subsequently to this Authority in written form. furnished subsequently to this Authority in computer readable form. The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished. The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4.  The amendments have resulted in the cancellation of:

 the description, pages \_\_\_\_\_ the claims, Nos. \_\_\_\_\_ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5.  This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.



## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/EP 00/02552

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	8	YES
	Claims	1 - 7	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1 - 8	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 8	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

(The numbering used (D1, D2...) for the searched prior art documents corresponds to their sequence in the international search report.)

The present application essentially concerns a method for oxidising (any) hydrophobic organic substrates using  ${}^1\text{O}_2$  and 30-70%  $\text{H}_2\text{O}_2$  in (any) organic solvent and in the presence of (any) catalyst, and according to the description up to 25% water can be mixed with the organic solvent. Other additives (e.g. surfactants, bases, etc) are likewise not excluded, according to the claims.

D1 describes the oxidation of various phenols with  $\text{Ce}^{(\text{IV})}$ -oxide and  $\text{H}_2\text{O}_2$  (30%) in various organic solvents (MeOH, EtOH, t-BuOH). As also indicated by the article, oxidation takes place via singlet oxygen (see D1, the entire document).

D2 describes the use of a Mo-containing heterogeneous catalyst together with hydrogen peroxide for generating singlet oxygen. Also described is the use of the  ${}^1\text{O}_2$  generator for oxidising various olefinic substrates. The oxidation reactions are performed in dioxane as solvent (see D2, in particular Table 1, 'reaction conditions').



**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**International application No.  
PCT/EP 00/02552

This prior art (D1, D2) deprives the subjects of the present Claims 1-7 at least in part of novelty (PCT Article 33(2)). The subject matter of Claim 8 does not appear to have been previously described.

The alternatives defined in Claims 1-8 which are not directly deprived of novelty by D1 or D2 cannot be considered to involve an inventive step (PCT Article 33(3)). In the Examiner's view, a competent person skilled in the art with normal professional knowledge and expertise does not need any inventiveness to arrive at the broad formulation of the basic concepts defined in claim 1, such as "hydrophobic organic substrates which react with  $^1\text{O}_2$ ", "organic solvent" and "heterogeneous or homogeneous catalyst", as indicated in dependent Claims 2-8. Method parameters such as solvent, chemical nature of the catalyst, reaction temperature, etc. may be determined by routine experiments. In addition, the very broad selection of usable "substrates" specified in Claim 2 (scope!) appears to be speculative in view of the specific disclosure of the application (see the examples).



**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**International application No.  
PCT/EP 00/02552**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

Contrary to PCT Rule 5.1(a)(ii), the description does not cite documents D1 and D2 and does not indicate the relevant prior art disclosed therein.



PCT

ORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro



INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7 : <b>C07B 41/14 // C07C 409/04, C07D 493/08</b>		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 00/61524</b>
			(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 19. Oktober 2000 (19.10.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/02552		(81) Bestimmungsstaaten: AE, AL, AM, AU, BA, BB, BG, BR, CA, CN, CU, CZ, EE, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KP, KR, LC, LK, LR, LT, LV, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, SG, SI, SK, SL, TR, TT, UA, US, UZ, VN, YU, ZA, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 23. März 2000 (23.03.00)		Veröffentlicht	
(30) Prioritätsdaten: A 647/99 13. April 1999 (13.04.99) AT		<i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i>	
(71) Anmelder ( <i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i> ): DSM FINE CHEMICALS AUSTRIA GMBH [AT/AT]; St. Peter-Strasse 25, A-4021 Linz (AT).			
(72) Erfinder; und			
(75) Erfinder/Anmelder ( <i>nur für US</i> ): AUBRY, Jean-Marie [FR/FR]; 13, rue Casimir Beugnet, F-62590 Oignies (FR). RATAJ-NARDELLO, Véronique [FR/FR]; 11/11, place Cadet Roussel, F-59650 Villeneuve d'Ascq (FR). ALSTERS, Paul [NL/NL]; Oranjeplein 273, NL-6224 KZ Maastricht (NL).			
(74) Anwalt: KLOSTERMANN, Ingrid; DSM Fine Chemicals Austria GmbH, St. Peter-Strasse 25, A-4021 Linz (AT).			

(54) Title: SINGLET OXYGEN OXIDATION OF ORGANIC SUBSTRATES

(54) Bezeichnung: SINGLET SAUERSTOFF OXIDATION VON ORGANISCHEN SUBSTRATEN

(57) Abstract

The invention relates to a method for oxidizing organic substrates using  $^1\text{O}_2$  in which hydrophobic organic substrates that react with  $^1\text{O}_2$  are added to an organic solvent in the presence of a heterogeneous or homogeneous catalyst with 30–70 % being comprised of  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Afterwards,  $\text{H}_2\text{O}_2$  is catalytically decomposed into water and  $^1\text{O}_2$ , and the oxidation into corresponding oxidation products ensues.

(57) Zusammenfassung

Verfahren zur Oxidation von organischen Substraten mittels  $^1\text{O}_2$ , bei welchem hydrophobe, organische Substrate, die mit  $^1\text{O}_2$  reagieren, in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines heterogenen oder homogenen Katalysators mit 30–70 %igem  $\text{H}_2\text{O}_2$  versetzt werden, worauf anschließend an die katalytische Zersetzung von  $\text{H}_2\text{O}_2$  zu Wasser und  $^1\text{O}_2$  die Oxidation zu den entsprechenden Oxidationsprodukten erfolgt.

#### ***LEDIGLICH ZUR INFORMATION***

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

### Singlet Sauerstoff Oxidation von organischen Substanzen

Die einzige Singlet Sauerstoff Oxidation ( $^1\text{O}_2\text{-Ox}$ ), die zur Zeit industriell durchgeführt wird, ist die photochemische  $^1\text{O}_2\text{-Ox}$ , bei welcher der  $^1\text{O}_2$  auf photochemischen Weg generiert wird. Der Nachteil dieses Verfahrens ist durch die hohen Kosten der benötigten photochemischen Einrichtungen, sowie durch eine beschränkte Lebensdauer gegeben. Die benötigten Lampen degenerieren durch Verschmutzung der Glasoberfläche relativ rasch während der Oxidation. Außerdem eignet sich dieses Verfahren nicht für gefärbte Substrate. Das Verfahren ist eigentlich nur für Feinchemikalien geeignet, die im kleineren Maßstab hergestellt werden. (La Chimica e l'Industria, 1982, Vol. 64, Seite 156) Aus diesem Grund wurde versucht andere Verfahrensvarianten für die  $^1\text{O}_2\text{-Ox}$  zu finden, die für die  $^1\text{O}_2\text{-Ox}$  von nicht-wasserlöslichen, hydrophoben organischen Substraten geeignet sind.

In J. Am. Chem. Soc., 1968, **90**, 975 wird beispielsweise die klassische "dark"  $^1\text{O}_2\text{-Ox}$  beschrieben, bei welcher  $^1\text{O}_2$  nicht photochemisch sondern chemisch generiert wird. Dabei werden hydrophobe Substrate mittels eines Hypochlorit/ $\text{H}_2\text{O}_2$  - Systems in einem Lösungsmittelgemisch aus Wasser und organischem Lösungsmittel oxidiert. Dieses Verfahren hat jedoch lediglich einige synthetische Anwendungen gefunden, da viele Substrate in dem benötigtem Medium nur schwer löslich sind. Die Einsatzmöglichkeit ist außerdem aufgrund von Nebenreaktionen zwischen Hypochlorit und Substrat oder Lösungsmittel ziemlich eingeschränkt. Außerdem wird in der Gasphase ein großer Teil des  $^1\text{O}_2$  deaktiviert. Weiters ist dieses Verfahren nicht für den industriellen Maßstab geeignet, da es im organischen Medium zur Anlagerung des Hypochlorits an  $\text{H}_2\text{O}_2$  kommt und ein großer Überschuss an  $\text{H}_2\text{O}_2$  zur Unterdrückung der Nebenreaktion von Substrat mit Hypochlorit benötigt wird. Ein zusätzlicher Nachteil ergibt sich durch das Anfallen stöchiometrischer Salzmengen.

Eine Variante der "dark"  $^1\text{O}_2$ -Ox, die nicht auf Hypochlorit basiert und somit obige Nachteile zum Teil vermeiden soll, ist beispielsweise aus J. Org. Chem., 1989, **54**, 726 oder J. Mol. Cat., 1997, **117**, 439 bekannt, wonach einige wasserlösliche organische Substrate mit  $\text{H}_2\text{O}_2$  und einem Molybdatkatalysator in Wasser als Lösungsmittel oxidiert werden. Gemäß Membrane Lipid Oxid. Vol. II, 1991, 65 ist die  $^1\text{O}_2$ -Ox von wasserunlöslichen, organischen Substraten mit dem Molybdat/  $\text{H}_2\text{O}_2$  -System schwierig, da angenommen wurde, dass keines der üblichen Lösungsmittel geeignet ist, die von Molybdat katalysierte Disproportionierung von  $\text{H}_2\text{O}_2$  in Wasser und  $^1\text{O}_2$  aufrecht zu erhalten. Wie in Membrane Lipid Oxid. Vol. II, 1991, 65 beschrieben ist, können wasserunlösliche Substrate, wie etwa  $\alpha$ -Terpinen oder  $\beta$ -Citronellol mit dem Molybdat/  $\text{H}_2\text{O}_2$  -System in einem MeOH/Wasser-Gemisch (70/30) mit nur relativ geringen Ausbeuten von 70% oxidiert werden. Neben den nur mittelmäßigen Ausbeuten, die unter Verwendung von MeOH/Wasser erhalten werden, ist das sehr geringe Anwendungsspektrum dieser auf wässrigen Lösungsmittelgemischen beruhenden Methode ein zusätzlicher Nachteil, da diese Methode, wie aus J. Am. Chem. Soc., 1997, **119**, 5286 hervor geht, auf etwas hydrophile Substrate oder auf hydrophobe Substrate mit geringem Molekulargewicht eingeschränkt ist.

In J. Am. Chem. Soc., 1997, **119**, 5286 und EP-A-0 288 337 ist ein Verfahren beschrieben, dass die von Molybdat in wässriger Lösung katalysierte Generierung von  $^1\text{O}_2$  aus  $\text{H}_2\text{O}_2$  ermöglicht und trotzdem für hydrophobe Substrate aus einem breiteren Molekulargewichtsbereich geeignet ist. In diesem Verfahren wird eine Mikroemulsion als Reaktionsmedium verwendet. Die Anwendung im industriellen Maßstab ist jedoch mit Problemen verbunden, da sich die Produktisolierung aus der Mikroemulsion schwierig gestaltet. Weiters handelt es sich um ein relativ teures Verfahren, da ziemlich große Mengen an Tensid relativ zum Substrat eingesetzt werden müssen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es demnach, eine verbesserte Methode der "dark"  $^1\text{O}_2$ -Ox zu finden, die einfach, kostengünstig und umweltfreundlich im industriellen Maßstab angewendet werden kann und für eine Vielzahl von Substraten geeignet ist.

Unerwarteterweise wurde nun gefunden, dass die "dark"  $^1\text{O}_2$ -Ox in äußerst effizienter Weise mit hoher Ausbeute in bestimmten organischen Lösungsmittel als Reaktionsmedium, ohne Zugabe von Wasser als Co-Lösungsmittel und ohne Tensid durchgeführt werden kann.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist demnach ein Verfahren zur Oxidation von organischen Substraten mittels  $^1\text{O}_2$ , das dadurch gekennzeichnet ist, dass hydrophobe, organische Substrate, die mit  $^1\text{O}_2$  reagieren, in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines heterogenen oder homogenen Katalysators mit 30-70%igem  $\text{H}_2\text{O}_2$  versetzt werden, worauf anschließend an die katalytische Zersetzung von  $\text{H}_2\text{O}_2$  zu Wasser und  $^1\text{O}_2$  die Oxidation zu den entsprechenden Oxidationsprodukten erfolgt.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich zur Oxidation von hydrophoben, organischen Substraten, die mit  $^1\text{O}_2$  reagieren.

Als Substrat können demnach folgende Verbindungen eingesetzt werden: Olefine, die eine oder mehrere, d.h. bis zu 10, bevorzugt bis zu 6, besonders bevorzugt bis zu 4 C=C-Doppelbindungen enthalten; elektronenreiche Aromaten, wie C<sub>6</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Phenole, Polyalkylbenzole, Polyalkoxybenzolen; polycyclische Aromaten mit 2 bis 10, bevorzugt bis 6, besonders bevorzugt bis 4 aromatischen Ringen; Sulfide, wie etwa Alkylsulfide, Alkenylsulfide, Arylsulfide, die am Schwefelatom entweder mono- oder disubstituiert sind, sowie Heterocyclen mit einem O-, N- oder S-Atom im Ring, wie beispielsweise C<sub>4</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Furane, C<sub>4</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Pyrrole, C<sub>4</sub>-C<sub>60</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Thiophene. Die

Substrate können dabei einen oder mehrere Substituenten, wie Halogen (F, Cl, Br, J), Cyanid, Carbonylgruppen, Hydroxylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Alkoxygruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Alkylgruppen, C<sub>6</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Arylgruppen, C<sub>2</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Alkenylgruppen, C<sub>2</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Alkinylgruppen, Carbonsäuregruppen, Estergruppen, Amidgruppen, Aminogruppen, Nitrogruppen, Silylgruppen, Silyloxygruppen, Sulfongruppen, Sulfoxidgruppen, aufweisen. Weiters können die Substrate substituiert sein mit einem oder mehreren NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-Resten, in denen R<sub>1</sub> oder R<sub>2</sub> gleich oder verschieden sein können und H; C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Alkyl; Formyl; C<sub>2</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Acyl; C<sub>7</sub>-C<sub>50</sub>, bevorzugt bis C<sub>30</sub>, besonders bevorzugt bis C<sub>20</sub> Benzoyl bedeuten, wobei R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> auch gemeinsam einen Ring bilden können, wie z.B. in einer Phthalimidogruppe.

Beispiele für geeignete Substrate sind: 2-Buten; Isobuten; 2-Methyl-1-butene; 2-Hexen; 1,3-Butadien; 2,3-Dimethylbuten; D<sup>9,10</sup>-Octalin, 2-Phthalimido-4-Methyl-3-penten; 2,3,-Dimethyl-1,3-Butadien; 2,4-Hexadien; 2-Chlor-4-methyl-3-penten; 2-Brom-4-methyl-3-penten; 1-Trimethylsilylcyclohexen; 2,3-Dimethyl-2-butene-para-tolylsulfon; 2,3-Dimethyl-2-butene-para-tolylsulfoxid; N-Cyclohexenylmorpholin; 2-Methyl-2-norbornen; Terpinolen; α-Pinen; β-Pinen; β-Citronellol; Ocimen; Citronellol; Geraniol; Farnesol; Terpinen; Limonen; trans-2,3-Dimethylacrylsäure; α-Terpinen; Isopren; Cyclopentadien; 1,4-Diphenylbutadien; 2-Ethoxybutadien; 1,1'-Dicyclohexenyl; Cholesterol; Ergosterolacetat; 5-Chlor-1,3-cyclohexadien; 3-Methyl-2-buten-1-ol; 3,5,5-Trimethylcyclohex-2-en-1-ol; Phenol, 1,2,4-Trimethoxybenzol, 2,3,6-Trimethylphenol, 2,4,6-Trimethylphenol, 1,4-Dimethylnaphthalen, Furan, Furfurylalcohol, Furfural, 2,5-Dimethylfuran, Isobenzofuran, Dibenzylsulfid, (2-Methyl-5-tert-butyl)phenylsulfid u.s.w.

Aus den Substraten wird durch die erfindungsgemäße Oxidation das korrespondierende Oxidationsprodukt erhalten. Aus Alkenen, (polycyclischen) Aromaten oder Heteroaromaten werden insbesondere Hydroperoxide oder Peroxide erhalten, die unter den Reaktionsbedingungen zu Alkoholen, Epoxiden, Acetalen oder Carbonylverbindungen, wie Ketone, Aldehyde, Carbonsäuren oder Ester weiter reagieren können, wenn das Hdryoperoxid oder das Peroxid nicht stabil ist.

Die erfindungsgemäße Oxidation erfolgt in einem organischen Lösungsmittel.

Geeignete Lösungsmittel sind C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkohole, wie Methanol, Ethanol, Propanol, i-Propanol, Butanol, i-Butanol, Ethylenglykol, Propylenglykol, Formamid, N-Methylformamid, Dimethylformamid, Sulfolan, Propylenkarbonat.

Bevorzugt werden Methanol, Ethanol, Propanol, i-Propanol, Ethylenglykol, Propylenglykol, Formamid, N-Methylformamid oder Dimethylformamid, besonders bevorzugt Methanol, Ethanol, Ethylenglykol, Propylenglykol, Formamid oder Dimethylformamid als Lösungsmittel eingesetzt.

Gegebenenfalls kann dem organischen Lösungsmittel bis zu 25 %Wasser zugemischt werden. Die Zugabe von Wasser bringt jedoch keine Vorteile für die Reaktion. Bevorzugt wird deshalb kein Wasser zugegeben.

Dem Lösungsmittel-Substrat-Gemisch wird als heterogener oder homogener anorganischer Katalysator ein Metall, das sich für <sup>1</sup>O<sub>2</sub>-Oxidationen eignet und beispielsweise in J. Am. Chem. Soc., 1985, 107, 5844 oder in Membrane Lipid Oxid. Vol. II, 1991, 65 beschrieben ist, zugesetzt.

Das Metall kann dabei in für <sup>1</sup>O<sub>2</sub>-Oxidationen üblichen Formen, beispielsweise als Oxid, Oxokomplex, Nitrat, Carboxylat, Hydroxid, Carbonat, Chlorid, Fluorid, Sulfat, Tetrafluorborat, u.s.w., vorliegen.

Bevorzugt werden Katalysatoren basierend auf Molybdän, Wolfram, Scandium, Vanadium, Titan, Zirkon, Praseodym, Neodym, Samarium, Europium, Terbium,

Dysprosium, Holmium, Erbium, Ytterbium, und Lutetium. Besonders bevorzugt sind Molybdän-Katalysatoren.

Die Menge an eingesetztem Katalysator hängt vom eingesetzten Substrat ab und liegt zwischen 1 und 50 mol%, bevorzugt zwischen 5 und 25 mol%

Anschließend erfolgt die Zugabe von 30-70%igem, bevorzugt 40-60%igem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Bevorzugt wird H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> langsam oder portionsweise dem Reaktionsgemisch aus Lösungsmittel, Substrat und Katalysator zugegeben, wobei das Reaktionsgemisch gerührt wird.

Der Verbrauch an H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ist bei dem erfindungsgemäßen Verfahren vom eingesetzten Substrat abhängig. Für reaktive Substrate werden bevorzugt 2 bis 3 Äquivalente an H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> benötigt, während weniger reaktive Substrate bevorzugt mit 3 bis 10 Äquivalenten an H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> umgesetzt werden.

Die Reaktionstemperatur liegt zwischen 0 und 50°C, bevorzugt zwischen 15 und 35°C.

Gegebenenfalls kann es zur besseren Aktivierung des Katalysators von Vorteil sein, wenn dem Reaktionsgemisch übliche basische oder saure Zusätze zugegeben werden.

Der Reaktionsverlauf kann mittels UV-Spektroskopie oder mittels HPLC verfolgt werden. Nach beendeter Reaktion, d.h. nach 1 bis 30 Stunden je nach Reaktionsbedingungen, erfolgt die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches. Die Abtrennung des Katalysators gestaltet sich unerwarteterweise insbesondere bei Verwendung von Molybdat-Katalysatoren, wie z.B. von Natrium-Molybdat, in einigen Lösungsmitteln besonders einfach. Obwohl die Reaktion bei Verwendung von Molybdat-Katalysatoren, wie etwa Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>.2H<sub>2</sub>O in mono-hydroxylischen, alkoholischen Lösungsmitteln, d.h. in einwertigen Alkoholen wie etwa Methanol oder Ethanol, vollständig homogen verläuft solange H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> zugegeben wird, fällt der Katalysator, nachdem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> vollständig zugegeben wurde, aus

dem Reaktionsgemisch aus, wodurch der Katalysator durch einfaches Zentrifugieren oder Filtrieren abgetrennt und recycelt werden kann.

Das verbleibende Endprodukt kann gegebenenfalls mittels Umkristallisieren, Extrahieren oder Destillation gereinigt werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die Oxidation einer Vielzahl von hydrophoben Verbindungen und ist besonders vorteilhaft bei der Oxidation von wasserunlöslichen Substraten, die mit bisher bekannten chemischen Methoden nicht mit hoher Ausbeute oxidierbar waren. Besonders geeignet ist das erfindungsgemäße Verfahren demnach zur Oxidation von ungesättigten organischen Verbindungen, wie Terpenen, beispielsweise  $\alpha$ -Terpinen und Citronellol, aromatischen Polycyclen, Steroiden, Furanen, Cyclopentadienen, Phenolen u.s.w., und allgemein für alle Verbindungen die mit  $^1\text{O}_2$  reagieren.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren werden die gewünschten Endprodukte in hohen Ausbeuten von bis zu 100% mit hoher Reinheit erhalten.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich dabei durch die einfache Prozessführung aus, die sich bestens für den industriellen Maßstab eignet, da sie in einfachen Mehrzweckanlagen und mit einfachen Aufarbeitungsschritten erfolgen kann und für ein breites Spektrum an Substraten angewendet werden kann.

**Beispiel 1:**

Zu einer thermostatisierten Lösung (25°C) von 2 mmol eines organischen Substrates ( $\alpha$ -Terpinen oder  $\beta$ -Citronellol) in 4ml eines organischen Lösungsmittels (LM) wurden

- a) 0,2ml einer wässrigen 2mol/l  $\text{Na}_2\text{MoO}_4$ -Lösung oder
- b) 0,4mmol  $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{aq}$ .

zugegeben. Diesem Gemisch wurden 0,08ml  $\text{H}_2\text{O}_2$  (50%) zugesetzt. Nachdem das Reaktionsgemisch sich wieder gelb verfärbte wurden zwei weitere 0,08ml Portionen  $\text{H}_2\text{O}_2$  (50%) zugegeben. Der Reaktionsverlauf wurde bei  $\alpha$ -Terpinen mittels UV-Spektroskopie (266nm) und bei  $\beta$ -Citronellol mittels HPLC (MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  70/30) verfolgt.

**Beispiel 2:**

Zu einer thermostatisierten Lösung (25°C) von 2 mmol eines organischen Substrates ( $\alpha$ -Terpinen oder  $\beta$ -Citronellol) in 4ml eines organischen Lösungsmittels (LM) wurden

- a) 0,2ml einer wässrigen 2mol/l  $\text{Na}_2\text{MoO}_4$ -Lösung oder
- b) 0,4mmol  $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{aq}$ .

zugegeben. Diesem Gemisch wurden 0,25ml  $\text{H}_2\text{O}_2$  (50%) in einer Portion zugesetzt. Der Reaktionsverlauf wurde bei  $\alpha$ -Terpinen mittels UV-Spektroskopie (266nm) und bei  $\beta$ -Citronellol mittels HPLC (MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$  70/30) verfolgt.

Die verwendeten LM und die Conversion von  $\alpha$ -Terpinen in Ascaridol und  $\beta$ -Citronellol in ein 1/1 Gemisch der entsprechenden Hydroperoxide sind aus Tabelle 1 ersichtlich:

Tabelle 1:

Beispiel	Substrat	Lösungsmittel	Kat. a) oder b)	Conversion
1	$\alpha$ -Terpinen	Methanol	a	100% nach 2h
1	$\alpha$ -Terpinen	Methanol	b	>95% nach 2h
2	$\alpha$ -Terpinen	Methanol	a	>95% nach 2h
1*	$\alpha$ -Terpinen	Ethanol	a	90% nach 22h
1	$\alpha$ -Terpinen	Formamid	a	70% nach 21h
1	$\alpha$ -Terpinen	N-Me-formamid	a	75% nach 3h
1	$\alpha$ -Terpinen	DMF	a	64% nach 21h
1	$\alpha$ -Terpinen	Sulfolan	a	70% nach 21h
1	$\beta$ -Citronellol	Methanol	a	80% nach 3h
1	$\beta$ -Citronellol	Formamid	a	95% nach 3h

\* 3.te Portion  $H_2O_2$  betrug 0,09ml

### Beispiel 3: Produktisolierung aus Reaktionsgemisch mit Methanol als LM

Nach der in Tabelle 1 angegebenen Zeit wurde der ausgefallene Katalysator mittels Zentrifugieren aus dem Reaktionsgemisch entfernt. Der Niederschlag wurde zweimal mit absolutem Ethanol gewaschen und die vereinigten Lösungsmittelchargen (Methanol und Ethanol) wurden abrotiert. Das verbleibende Oxidationsprodukt wurde für eine NMR-Analyse in  $CDCl_3$  aufgelöst. Im Fall von  $\alpha$ -Terpinen wurde durch die Analyse die Bildung einer fast quantitativen Menge von >95%ig reinem Ascaridol bestätigt. Bei  $\beta$ -Citronellol wurden etwa 80% Produkt erhalten, das gemäß NMR-Analyse aus einem 1/1 Gemisch der zwei korrespondierenden Hydroperoxide bestand.

**Beispiel 4:**

Zu einer Lösung von 325 µl  $\alpha$ -Terpinen und 48.5 mg  $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  in 4ml Methanol wurden bei 35°C 45 µl  $\text{H}_2\text{O}_2$  (50%) zugegeben. Diesem Gemisch wurden 5 weitere 45 µl -Portionen  $\text{H}_2\text{O}_2$  (50%) zugesetzt, sobald sich das rot gefärbte Reaktionsgemisch wieder gelb verfärbte. Nach 1,5 Stunden wurde das Reaktionsgemische mittels HPLC analysiert. Die Analyse ergab eine quantitative Bildung von Ascaridol.

**Beispiel 5.**

Zu einer Lösung von 365 µl Citronellol und 97 mg  $\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  in 4ml Ethylenglykol wurden bei 25°C 80 µl  $\text{H}_2\text{O}_2$  (50%) zugegeben. Diesem Gemisch wurden nach 1, 2 und nach 19 Stunden 3 weitere 80 µl -Portionen  $\text{H}_2\text{O}_2$  (50%) zugesetzt. Die HPLC-Analyse ergab eine 100%ige Conversion mit einer Ausbeute von sekundärem Hydroperoxid von 38% und einer Ausbeute von tertiärem Hydroperoxid von 62%.

## Patentansprüche

1. Verfahren zur Oxidation von organischen Substraten mittels  $^1\text{O}_2$ , dadurch gekennzeichnet, dass hydrophobe, organische Substrate, die mit  $^1\text{O}_2$  reagieren, in einem organischen Lösungsmittel in Gegenwart eines heterogenen oder homogenen Katalysators mit 30-70%igem  $\text{H}_2\text{O}_2$  versetzt werden, worauf anschließend an die katalytische Zersetzung von  $\text{H}_2\text{O}_2$  zu Wasser und  $^1\text{O}_2$  die Oxidation zu den entsprechenden Oxidationsprodukten erfolgt.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Substrate, die mit  $^1\text{O}_2$  reagieren, Olefine, die 1 bis 10 C=C-Doppelbindungen enthalten; C<sub>6</sub>-C<sub>50</sub> Phenole, Polyalkylbenzole, Polyalkoxybenzolen; polycyclische Aromaten mit 2 bis 10 aromatischen Ringen; Alkylsulfide, Alkenylsulfide, Arylsulfide, die am Schwefelatom entweder mono- oder disubstituiert sind, sowie C<sub>4</sub>-C<sub>60</sub> Heterocyclen mit einem O-, N- oder S-Atom im Ring, die unsubstituiert sein können oder ein-oder mehrfach mit Halogenen, Cyanid, Carbonylgruppen, Hydroxylgruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub> Alkoxygruppen, C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub> Alkylgruppen, C<sub>6</sub>-C<sub>50</sub> Arylgruppen, C<sub>2</sub>-C<sub>50</sub> Alkenylgruppen, C<sub>2</sub>-C<sub>50</sub> Alkinylgruppen, Carbonsäuregruppen, Estergruppen, Amidgruppen, Aminogruppen, Nitrogruppen, Silylgruppen, Silyloxygruppen, Sulfongruppen, Sulfoxidgruppen oder mit einem oder mehreren NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-Resten, in denen R<sub>1</sub> oder R<sub>2</sub> gleich oder verschieden sein können und H; C<sub>1</sub>-C<sub>50</sub> Alkyl; Formyl; C<sub>2</sub>-C<sub>50</sub> Acyl; C<sub>7</sub>-C<sub>50</sub> Benzoyl bedeuten, wobei R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> auch gemeinsam einen Ring bilden können, substituiert sein können, eingesetzt werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Lösungsmittel C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkohole, Formamid, N-Methylformamid, Dimethylformamid, Sulfolan, Propylenkarbonat verwendet werden.

4. Verfahren nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass als Lösungsmittel Methanol, Ethanol, Propanol, i-Propanol, Ethylenglykol, Propylenglykol, Formamid, N-Methylformamid oder Dimethylformamid verwendet werden.
5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Katalysatoren basierend auf Molybdän, Wolfram, Scandium, Vanadium, Titan, Zirkon, Praseodym, Neodym, Samarium, Europium, Terbium, Dysprosium, Holmium, Erbium, Ytterbium oder Lutetium in Form von Oxiden, Oxokomplexen, Nitraten, Carboxylaten, Hydroxiden, Carbonaten, Chloriden, Fluoriden, Sulfaten oder Tetrafluorboraten eingesetzt werden.
6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in Abhängigkeit vom eingesetzten Substrat 2 bis 10 Äquivalente an H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eingesetzt werden.
7. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Reaktionstemperatur zwischen 0 und 50°C liegt.
8. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass im Anschluss an die Umsetzung der hydrophoben, organischen Substrate, die mit <sup>1</sup>O<sub>2</sub> reagieren, in einem einwertigen C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkohol als Lösungsmittel in Gegenwart eines Molybdat-Katalysators mit 30-70%igem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> zu den entsprechenden Oxidationsprodukten, die Abtrennung und Recyclierung des ausgefallenen Katalysators nach vollendeter Reaktion durch einfaches Zentrifugieren oder Abfiltrieren erfolgt.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No  
PCT/EP 00/02552

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 C07B41/14 //C07C409/04, C07D493/08

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C07B C07C C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	D. H. R. BARTON: "Experiments on the synthesis of tetracycline. Part XIII. Oxidation of ring A model phenols to p-hydroxycyclohexadienones" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, 1975, pages 1610-1614, XP002145295 LETCHWORTH GB the whole document ---	1-4,6,7
X	F. VAN LAAR: "Heterogeneous molybdate catalysts for the generation of singlet molecular oxygen from H2O2" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, CHEMICAL COMMUNICATIONS, 1998, pages 267-268, XP002145394 LETCHWORTH GB the whole document ---	1,2,5-7
	-/-	

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

22 August 2000

19/09/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Wright, M

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information Application No  
PCT/EP 00/02552

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	J-M AUBRY: "Preparative oxidation of organic compounds in microemulsions with singlet oxygen generated chemically by the sodium molybdate/hydrogen peroxide system" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, vol. 119, no. 23, 11 June 1997 (1997-06-11), pages 5286-5294, XP002145395 DC US cited in the application abstract; table 2 ----	1
A	J. M. AUBRY: "Chemical sources of singlet oxygen. 3. Peroxidation of water-soluble singlet oxygen carriers with the hydrogen peroxide-molybdate system" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol. 54, no. 3, 1989, pages 726-728, XP002145396 EASTON US cited in the application the whole document -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internat... : Aktenzeichen  
PCT/EP 00/02552

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C07B41/14 //C07C409/04, C07D493/08

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C07B C07C C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	D. H. R. BARTON: "Experiments on the synthesis of tetracycline. Part XIII. Oxidation of ring A model phenols to p-hydroxycyclohexadienones" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, PERKIN TRANSACTIONS 1, 1975, Seiten 1610-1614, XP002145295 LETCHWORTH GB das ganze Dokument ---	1-4,6,7
X	F. VAN LAAR: "Heterogeneous molybdate catalysts for the generation of singlet molecular oxygen from H2O2" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY, CHEMICAL COMMUNICATIONS, 1998, Seiten 267-268, XP002145394 LETCHWORTH GB das ganze Dokument ---	1,2,5-7

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- \* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche  22. August 2000	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts  19/09/2000
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter  Wright, M

## INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Internat. Aktenzeichen

PCT/EP 00/02552

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	J-M AUBRY: "Preparative oxidation of organic compounds in microemulsions with singlet oxygen generated chemically by the sodium molybdate/hydrogen peroxide system" JOURNAL OF THE AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, Bd. 119, Nr. 23, 11. Juni 1997 (1997-06-11), Seiten 5286-5294, XP002145395 DC US in der Anmeldung erwähnt abstract; table 2 -----	1
A	J. M. AUBRY: "Chemical sources of singlet oxygen. 3. Peroxidation of water-soluble singlet oxygen carriers with the hydrogen peroxide-molybdate system" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, Bd. 54, Nr. 3, 1989, Seiten 726-728, XP002145396 EASTON US in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument -----	1